

# コレラ菌動物感染株の培地継代による性狀變化

長崎大学風土病研究所病理部（前主任：青木義勇教授）

崔 在 圭

（昭和21年6月16日第19回日本細菌学会総会発表）

## 緒

上海で、その頃として最後のコレラ大流行があつた昭和17年、本學細菌學教室では安鎮英（安田昌平）が主となつて菌株を蒐集、極めて示唆に富む所産を挙げた（安田・品川の報告<sup>1)</sup>にその一端が示されている）。流行初期と極期乃至末期の分離株間に集落と酸凝集性に關する可成りの差異があるというのであつて、恰も當時實驗中であつた當研究室池田の研究進度を知る我々として甚だ思當ところが多かつた（池田の研究成績はその後に公開された<sup>2)</sup>）。池田のモルモット十二指腸部直接接種試験によると、毒力の最高が提示されるのは初回感染時であつて、その後の動物通過でそれは軽度に、培地継代で急激に低下する。從來流行末期に重症例が少いという説明

## 言

に人体の免疫獲得が第一義的に挙げられていた。然し菌自体の毒力低下も一考の要がある事がこの成績からも察せられる。

のみならず、毒力と共に一部の性狀にも變化が起る事が池田によつて示された。かくの如く、毒力最高の時期から低下の経過を追つて菌体の各種性狀を可能の範圍で精査し、その間の關連を求め、それらの所見に説明を與える事は、全く實驗室内の仕事ながら、疫學上臨牀上の重要な案件に解釋の基礎を與えるものであらう。

著者は池田の所見に立脚し、上記の目的に對し研究を行つた。以下4章に分けて成績を述べる。

## I 集態、集落と菌體現象

コレラ菌稻葉株（原型）、小川株（異型）を用いモルモットを十二指腸部直接接種で感染致死せしめ、その腸管から分離した初代の純培養、これを週に1回4代まで継代したもの、元々の業室菌をそれぞれ感染、継代、保存菌と呼称し、毎常同列に實驗に供した。

實驗に先立つて毒力増強に關する池田の經驗を充分検討し、全く合致する成績の下にこれを自らのものとした。そしてここに毒力推移に關する別の根拠として菌体 CF 及び PF のモルモット最小致死量（絶対量 mg）を挙げる。感染 CF 2.5、保存同 5.0、感染 PF 5.0、保存同 10.0。即ち CF は PF より毒力が強く、感染菌のそれらは保存菌よりも強い。

集落と顯微鏡下菌形態の觀察所見は次の通り要約し得る。感染菌は集落に大小不同性があつて、白濁、矮小、肥厚、粘稠性あるものが混在する。継代菌、

少数の矮小型と肥厚型混合、白濁型を認めない。保存株、時に粘稠性あるもの、辺縁輕度に陥凹するもの、正円ならざるもの混入、R型集落は終始認めない。又実はR型を認めない程菌株の保存には留意してあつた。

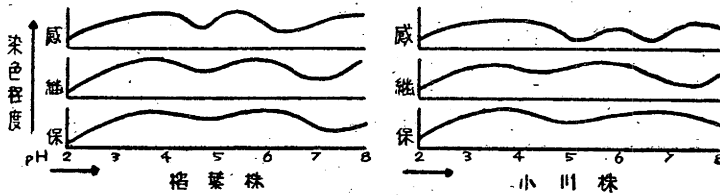
鏡下所見として、感染菌、大多数は定型的孤菌、特記すべきは Neisser 染色法による極小体の出現である。これは古くから觀察されていた事であつて、就中古く天児は新分離株が保存菌よりも発見頻度が大きいと報じている。本小体は培地継代によつて減少、著者の謂う継代菌では殆ど認められない。継代菌には定型的孤菌の像も相當に認め得るが、一部は狹長、細大、帶狀連結など不整になつている。保存菌では孤菌の像が更に崩れ、著者が保存する異型小川株では全くコレラ菌たるを疑わしめるものがあつた。

次の観察項目たる菌体現象とは菌細胞自体の物理化学性の現れの意であつて、生体染色、酸凝集、自然沈降、表面張力及び粘稠度に関して、特に青木教授の意図<sup>3)</sup>に添ひ、媒液 pH を広範囲に変じて詳細な実験を行つた。この成績の綜合考察は菌体等電点と結びつけて体系を附せんとする第4章に譲ることにして、ここでは生体染色と酸凝集の全成績とその他の中性域 pH 媒に於ける所見を挙げることにする。

生体染色は青木研究室の慣用法<sup>4)</sup>に従つて、

Teorell-Stenhagen 緩衝液<sup>5)</sup>が示す一連の pH 環境内で生菌、60°C 30分及び 100°C 10分加熱菌に就いて行ひ、セロハンシート比色で染色程度を表し、生菌の成績のみ第1図で示した。色素は Congo red, Ponceau と Toluidine blue を用いたが Ponceau は全く染色せず、Congo red も 100°C 加熱菌の極めて一部を染出したに過ぎず生菌の性状比較を主眼とする本稿には直接関係がないので省略した。なお一定の pH 域で菌体が沈澱することを認めた。

第1図 トリイデン春生体染色



強酸域にあつて沈澱を伴う染色下降点をみる以外、一般に察して pH 5.0 附近と中性から弱アルカリ性域にかけて他の染色下降点がある。このうち後者は感染菌では 7.0 より左方にあり、継代、保存と推移するにつれて右方に移動する。沈澱形成は継代菌

は全域に亘り保存菌は感染菌に似た態度を示す。

酸凝集反応は、特に精細に観察する目的で Michaelis の苛性曹達、酒石酸、醋酸緩衝液を使用、媒体も蒸溜水と生理的食塩水の両者を用いた。成績は第1表である。一般に蒸溜水の方が強く現れるが傾向

第1表 酸凝集反応

媒 体		蒸 溜 水												生 理 的 食 塩 水											
		1.8	2.1	2.4	2.7	3.0	3.3	3.6	3.9	4.1	4.4	4.7	5.0	1.8	2.1	2.4	2.7	3.0	3.3	3.6	3.9	4.1	4.4	4.7	5.0
稻 葉 株	感 染	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	繼 代	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	±	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
	保 存	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
小 川 株	感 染	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	繼 代	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	-	-	-
	保 存	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	±	+	+	-	-	-	-	-

は同様、至適域は pH 3.3-3.6、範囲は感染菌で最も強く、特に pH 2.1-2.7 という強酸域での発現は本菌相を特徴づけるものとして強調すべき事と思う。久野<sup>6)</sup>はコレラ菌生菌で一般に 3.0-4.4、至適 3.5 としているが、その成績は正に余の継代、保存両菌のそれに相当する。加熱死菌も用いた。この場合は一般に発酸域が拡大され感染菌の特徴が認め難い。さてここに疑念が生ずる。それは感染菌生菌のこの

pH 域拡大に関してであつて、感染菌は自発凝集性を帯びたのではないが、換言すると R 型ではないか、との事である。これは表中に省略したが緩衝液を加えない対照が凝集を起していない事、食塩水が蒸溜水よりも発酸を抑制している事で一応は否定出来る。然し R 型でなくともその傾向は強まっているかも知れない。よつて次の実験を行つた。

小川株感染及び保存菌を平板に開き単個集落各 20

を得、酸凝集と Millon 試薬添加を平行実施した。Millon 反応は色調の移行に確然たる区別を附し得ないので、陰性及び陽性に分つことにし、先づ保存菌をみると陽性17陰性3、その酸凝集は両種の媒液共各集落が全く同一態度を示していた。これに反し感染菌は Millon 陽性10、陰性10に解離し、前者のうち第1表感染菌の酸凝集を示すもの7、後者では2、その他の集落は pH に関し広狭強弱種々で、結局甚だ不安定な状態である事が判明した。感染菌の性状論議は専らかかる状態にある菌の合成されたものに関するから、時に説明に苦しむ所見に接する事も予期せねばならぬ。

菌体自然沈降速度測定は Westergreen 赤沈ピペットに 50mg : 1cc 生理的食塩水菌浮游液を充し、50度の斜位で孵卵器内に置き、2時間目から 72時間目まで10数回観察によつて実施した。稻葉、小川両株共感染菌が最も遅く、保存菌最も速く、継代菌は

中間にある。本反応は一連の酸性媒体で行う時酸凝集反応の時間的観察に相当し、これも実施してあるが後述とする。単純な食塩水媒でのここに記した反応は自発凝集性の精密反応に相当するから、前項 Millon 反応因子が少いという所見と共に、感染菌は保存菌や継代菌よりも R 性が少いと言ひ得ると思う。

Traube の Stalagmometer で測定した食塩水浮游液の表面張力は稻葉株は感染菌 74.39dyne/cm、保存菌 71.13dyne/cm、小川株は両菌相共 74.39dyne/cm であつた。粘稠度は Ostwald の粘度計で測り、両株共通過菌の比粘度 1.09、保存菌では稻葉 1.0、小川 1.04 であつた。以上両測定値でみると感染菌懸濁液が保存菌のそれより一歩真正膠質液に近いことが判る。然し菌細胞自体にその因があるか、媒体に移行した一部の菌体に基く物質がこの状況を齎したかは説明の資を有しない。

## II 發育と生物學的性状

菌株の新旧によるコレラ菌生物學的性状の差異はしばしば報ぜられる(仮えば鈴木<sup>7)</sup>——溶血性、安田・品川<sup>1)</sup>——食塩耐性、他菌であるが高橋<sup>8)</sup>——カタラーゼ作用)。同一流行の分離菌株中にコレラ赤反応陰性菌株が現れる事なども古くから知られている。

前節で経験し得たコレラ菌感染、継代、保存3菌相間の集落、形態の差異、菌液としての安定性は、直ちに發育能力の差異を思ひしめ、又酵素作用、代謝物産生上の変化も類推せしめる。

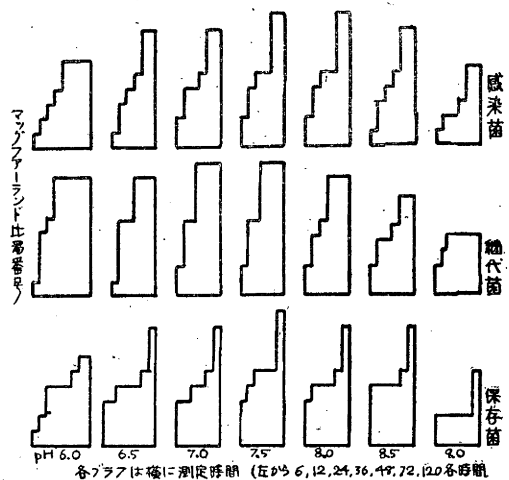
先づ發育能を比較した。種々の pH に調節したブイオンに植菌、時間を追つて混濁度を測定したのである(第2図、稻葉株の成績のみ)。

これで見ると、弱アルカリ域での初期發育で継代菌の優位を認めるが、其他の場合特に弱酸域で感染菌は最も旺盛な發育を示す。48時間目に既に最高混濁を示す点は到底他の追従を許さない。

菌体カタラーゼは、従来から青木研究室で細菌の各種性状に関連せしめ研究されてきた<sup>9)10)</sup>。著者亦各種 pH の影響下3種の菌相のそれを定量的に測定した。稻葉株の成績をグラフ化した第3図で気付くのは感染株が全域に亘つて著しいカタラーゼ作用を有する事である。継代と保存両菌では強酸域で殆ど陰性と称し得るほど強く現れ、その他の域でも一般に弱い。

次は溶血素産生に就いて検討した。これに関する

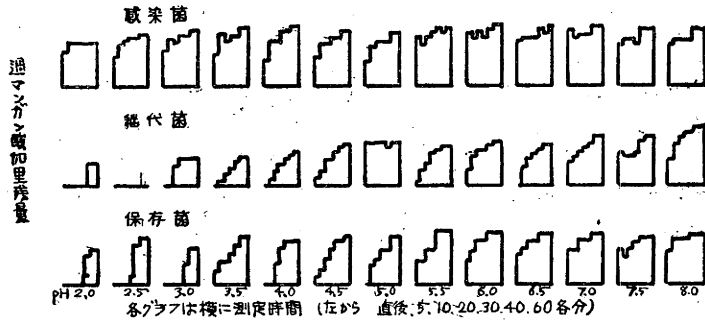
第2圖 菌 発 育



業績は既に幾多あつて、菌株による差異、同一菌株での変異性は論じ盡され、その意義は主として類似ビブリオとの鑑別に指向されていた。その間にあつて既述の鈴木は、中支方面分離株で、新菌株では羊血液寒天24時間以内に溶血環が現れ保存株は遅延するという余の研究に関係が深い所見を齎している。

実験は3%血液ブイオンと血液寒天を使用、前者では特に pH を変じ詳細に行つたが、この方は全く特殊の溶血を認めなかつた。後者では第2表の成績を得、72時間の所見を特に重視して、感染>継代>保

第3図 カタラーゼ作用



第2表 溶血作用 (血液寒天平板上) (稻葉株)

血液種類		綿 羊					山 羊					家 兔				
培養時間		8	12	24	48	72	8	12	24	48	72	8	12	24	48	72
稻葉株	感染菌	+	+	+	+	(卅)	+	+	+	+	(卅)	+	+	+	+	卅
	継代菌	-	±	+	+	卅	-	-	+	+	(卅)	-	-	+	+	卅
	保存菌	+	+	+	+	卅	+	+	+	+	卅	+	+	+	+	卅
小川株	感染菌	±	±	+	+	卅	-	-	+	+	卅	-	-	+	+	卅
	継代菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	卅	+	+	+	+	卅
	保存菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

備考：(卅)は溶血部分が全く透明で作用最高と認められる。

存の関係にある事を立証した。然しこれらの生化学的反応はすべて既述の菌発育を念頭に置いて考察すべきである。この意味でみると、72時間目の発育が丁度上述の関係にあるから、溶血作用に餘り意義を

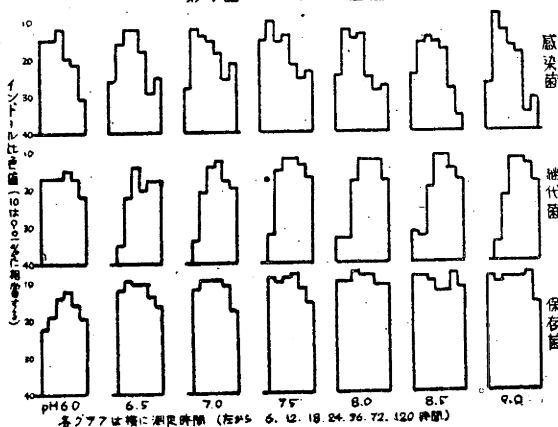
持たせる事は出来ない。

硫化水素の産生はコレラ菌では通常実施されない。試に醋酸鉛高層寒天法とペプトン水鉛糖紙懸垂法で行つたところ陽性で、両株共感染(継代)保存の関係にあつた。

インドール産生はペプトン水培養に就きEhrlich法で行い、アミルアルコールに赤色を移行せしめ、0.01%インドール酒精溶液を標準にとつて比色定量した。稻葉、小川株共に大体同様な成績であつたので稻葉株の成績のみを第4図に示した。

各 pH 共一般に 12 乃至 36 時間目が最高で、この頃まで 3 菌共大体同じ比色値を示すが、36 時間以降感染菌の急角度な低下が留意される。この低下は継代菌でもやや認められ、保存菌では明瞭でなく、結局、感染(継代)保存という、カタラーゼ其他に全く逆行する関係が立証さ

第4図 インドール産生



れた。既述の発育試験で36時間以降感染菌が特に旺盛に発育する事が示されているから、同一菌量のインドール産生を考えると感染菌はここに示す以上に産生能が貧乏である事が納得される。

ここで当然コレラ赤反応が問題になる。単純なペプトン水に植菌した後硫酸を滴下した反応、即ちコレラ赤反応は第3表左半に、参考のため実施した0.0%硝酸加里加ペプトン水の反応は右半に示されている。成績は明瞭且興味深いものがあつた。コレラ赤反応は感染菌全く陰性、継代菌は微弱、保存菌は強度と、前記 Ehrlich 法インドール反応と同じく感染<継代<保存が極端にみられる。これに反して硝酸加里加の場合は3菌相間に全く差異がない。周知の

通りコレラ菌がコレラ赤反応を起す性質は硝酸塩を亜硝酸化する能力とインドール産生能に分けて考えられるから、この成績は本反応機序論に興味深い示唆を与えるものと思う。然しこれには幾多追加実施すべき実験があり、今回はこれにまで触れ得ない。

最後に含水炭素類分解試験を行つた。感染、保存の両菌相を使用20種の基質に就き、pHを7種に変じ、且時日を追つて詳細に観察した。稻葉小川両株共分解したものは10種、うちマンニト、ガラクトーゼ、ラクトーゼは感染<保存の關係を示し、一般的にもこの傾向を認めたが、菌発育と対比する時、大体に於て菌量關係で考察し得るものとの歸結に至つた。

第3表 コレラ赤反応 (稻葉株)

培 地			単 純 ペ プ ト ン 水							硝酸加里加ペプトン水						
培 地	pH		6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0
感 染 菌	観 察 時 間	6時間	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		12	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+
		18	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
		24	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+
		48	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
		72	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	±
		120	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±	±	±
継 代 菌	観 察 時 間	6時間	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		12	-	±	±	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+
		18	±	-	±	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
		24	±	±	±	±	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+
		48	±	±	±	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+
		72	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	±
		120	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±	±	-
保 存 菌	観 察 時 間	6時間	-	-	-	±	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
		12	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+
		18	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+
		24	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		48	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		72	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		120	+	+	+	+	-	+	+	±	±	+	+	+	±	±

### III 凝集反応と菌體分層沈降反應

凝集反応がコレラ菌の診断上決定的な意義を持つ事は他の腸内細菌と同様で、その型別(原、中間、異型)は凝集素吸収試験とこれを併用して行われる。今のところ菌型の転換までは証明されないが、同一流行時難凝集、非凝集、自家凝集など定型的でない菌株が出たり、実験的には免疫血清加、薬劑加等で人為的変動が与えられる。又生体内でも起り得るといわれる(モルモット腸管内又は皮下—Titowa und

Tschidschawadse, 摩丸接種—Minervin, 家兎胆嚢内—福島)。従つて著者の場合も当然抗原性の変化が予想され、ここに実験が續行された。

第4表は各型生菌免疫血清に対する稻葉株3相菌の凝集反応24時間目の所見である(小川株も大体同様)。非吸収血清であるから菌型関係は判然としなが、自型、他型血清に対する凝集原作用共保存菌が最も高まつていて、感染、継代両菌は軽度ながら

第4表 定量凝集反応 (稻葉株)

菌液	血 清	血 清 稀 釈 倍 数									对 照
		40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	
感 染 菌	原 型	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	—	—
	中 間 型	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—
	異 型	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—	—	—
繼 代 菌	原 型	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—
	中 間 型	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—	—
	異 型	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—	—	—
保 存 菌	原 型	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—
	中 間 型	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—
	異 型	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—

低い。

次に、コレラ菌では従来立証せられていないが、余の感染菌ではチフス菌に於ける Vi 原相当のものが存在するのではないか。この疑問を持つて、O 非凝集性存在の有無検討という立場から実験を行つた。稻葉、小川両株の各 3 相菌共この性質がなかつた。

ここで毒性もあり免疫原性もあるといわれる菌体化学分層に就いて実験を行つた。この方面のコレラ菌関係の事項は、周知の通り Linton and Mitra によつて開拓され、我国では黒屋教授一門<sup>11)12)</sup>、伝研岡本<sup>13)</sup>等によつて貴重な知見が積まれている。主として蛋白質性の PF と含水炭素性の CF に分つてそれぞれ意義が与えられているが、著者亦先進に倣ひ先づこの両成分を分離した。

小川株の感染、保存両菌をそれぞれ大量に培養、アルコールとエーテルで洗滌後乾燥、三塩化醋酸加、

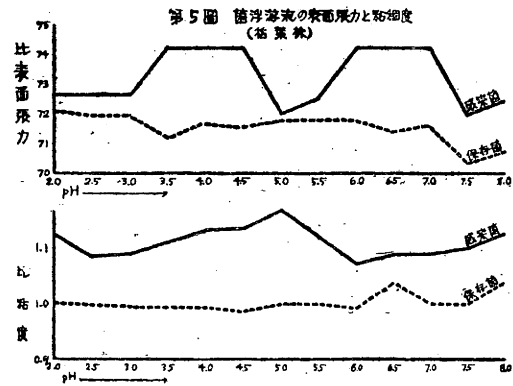
第5表 CF, PF の沈降反応 (小川株)

抗 原	血 清	抗 原 稀 釈 倍 数							
		1000	2000	4000	8000	16000	32000	64000	
CF	感 染 菌	原	+	+	±	—	—	—	—
		中間	+	+	+	—	—	—	—
		異	卅	卅	+	±	—	—	—
	保 存 菌	原	+	+	±	—	—	—	—
		中間	+	+	±	—	—	—	—
		異	卅	卅	+	±	—	—	—
PF	感 染 菌	原	卅	±	+	—	—	—	—
	中間	卅	卅	+	+	±	—	—	—
	異	卅	卅	卅	+	+	±	—	—



第5図に示されている。等電点に於ては表面張力は最大値、粘稠度は最小値をとるとされるが、感染菌中性域に限りこの関係がよく現れている。弱酸域で予想される第2点も存在を推知し得るが明瞭でなく、強酸域の第1点は全く現れていない。保存株ではこれら pH に関する関係は全く認められなくて、表面張力も粘稠度も低位にある。

以上を要するにコレラ菌の等電点と見做し得るものは青木教授やその門下が他の細菌で屢々論及したように、明かに3点ある(15)(16)(17)。但し3点を検出し得るのは生体染色に限るのであつて、他の方法ではその一部を立証し得るに過ぎない。而して等電点の変化を供試3菌株に関して述べると、一部に実験の缺があつて推察の外はないとしても、感染菌で最も合理的明瞭に現れ、継代、保存と相が変るに従つて不明瞭になる事は言及し得よう。別な見方からすれば感染、継代、保存の順に菌浮游液として pH の



変化に対して安定しているといえるが、菌浮游液を構成する各個菌体の性状が一定している理由の下に菌液としての等電点現象は明瞭に現れるとの考察も成立つと思う。

## 考 察 と 結 論

コレラ菌の感染モルモット新鮮分離株は陳舊保存株と次の点で異つている。

集落に大小があり白濁型を混じり肉眼的には非定型的の感があるが、個々の菌體の大きさは一定且正常形態を示し顕微鏡的には定型的である。毒力は強く、發育も旺盛、カタラーゼ、溶血、硫化水素產生、含水炭素分解は發育に應じて昂進し、インドール產生は逆行、又凝集反應上の抗原性もやや低下している。菌浮游液は pH の變化に對し状態を變える性質が強く、等電点現象はよく觀察される。

この菌を増地に4代継代したものは恰も保存株との中間性状を示すから、感染株の上記性状は増地通過で漸次變わるものと思う。

以上の状態は勿論單純一個の考え方では説明し得ない。そして説明の根幹をなすものとして菌體の大きさの均一性を得よう。

即ち、一定容量の浮游液では、大きさ不同就中長桿形態を混じえる保存株に較べて菌數

も多く活性表面積が廣く、自から毒性發揮、生活力の旺盛が期待される。この事情は又菌浮游液の膠質状態を安定ならしめるが、個々の菌體の性状が比較的揃つている關係上、一旦媒体の pH が菌體等電點に相當するところに調節されると、以上の状態に失調が齎される。

抗原性の低下に關しては、抗原性物質の貧乏を考えるより、旺盛な生活力の關係で何ものか反應阻止物質を想像する方が合理的に思われる。然し Vi 反應阻止物質に關する試験法では立証し得なかつた。

インドール產生能が特にカタラーゼ作用と明瞭な反駁關係を示していた事も興味深いが説明は今後に残される。又コレラ赤反應機序論に參考となると思われる實驗成績を擧げた。感染菌體にのみ極小体がしばしば認められる點も留意さるべきである。

著者は旧名高山吉晴、現在瀋陽大邱医科大学教授、微生物學担当。昭和19年3月から20年3月まで當時の東亜風土病研究所病理部細菌學科に助手として勤務し、本研究に従事した。21年6月日本細菌學會に青木、池田連名で要旨發表の後、22年8月仮印刷、研究所業報第59-63号としてこれを国内各大学及び研究所に配布した。本稿はその再刊である(青木義勇記)。



## 主 要 文 献

- 1) 安田昌平、品川一郎：日微生物誌、37、833；906（昭18）
- 2) 池田明：医学と生物学、11、334；12、42；129（昭22、23）
- 3) 青木義勇：長崎医学会誌、14、1405；1567；2059（昭16）
- 4) 青木義勇、金子眞：大邱医専誌、2、81（昭15）
- 5) 崔在奎：大邱医専誌、1、152（昭14）
- 6) 久野乾二：日医大誌、13、163（昭17）
- 7) 鈴木幸朗：同仁会医誌、17、759（昭18）
- 8) 高橋正道：細菌誌、423、339（昭6）
- 9) 青木義勇：長崎医大紀要、3、107（昭17）
- (独文)
- 10) 福田正雄：長崎医学会誌、20、782（昭17）
- 11) 黒屋政彦：日医健保、3276、718（昭17）
- 12) 西村治雄：上海科研報、11、139（昭16）
- 13) 岡本啓、小島仁郎、目黒庸雄：実験医学、28、83（昭19）
- 14) 大澤忍婦、長尾慶吉：日微生物誌、20、4095（大15）
- 15) 白石天外、徳安清隆：長崎医学会誌、20、93（昭17）
- 16) 青木義勇、全燕基：大邱医専誌、1、128（昭14）
- 17) 安田滋：長崎医学会誌、21、455（昭18）

(昭27.3.3 受付)

# 新発売!

強心呼吸興奮剤

初期抑制作用を伴わない強心呼吸興奮剤フジカンフェナルにベンチールアルコールを配合して効力に影響を與えることなく、其の注射時疼痛を除去した新製品です

1cc10A 1cc50A

## 無痛性カンフェナル



大阪・東京 藤沢薬品工業株式会社 福岡・札幌